d. 282

Aus dem Chirurgischen Institut der
Universität Hamburg
(Direktor: Prof. Dr. L. Zukschwerdt)

Grenzen der Bronchographie, der Bronchoskopie und der zytologischen Untersuchungen

Verglichen an 216 wegen Lungentumoren operierten Patienten

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

PETER BURCHARDT
aus
Landsberg/Warthe

Hamburg 1962

Aus dem Chirurgischen Institut der
Universität Hamburg
(Direktor: Prof. Dr. L. Zukschwerdt)

Grenzen der Bronchographie, der Bronchoskopie und der zytologischen Untersuchungen

Verglichen an 216 wegen Lungentumoren operierten Patienten

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

PETER BURCHARDT
aus
Landsberg/Warthe

Hamburg 1962

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg
Dekan: Prof. Dr. Dr. R. JANZEN
Referent: Prof. Dr. K. HORATZ
Korreferent: Prof. Dr. L. ZUKSCHWERDT

Dem Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Hamburg, Prof. Dr. L. Zukschwerdt, danke ich an dieser Stelle für die Möglichkeit, die vorgelegten Unterlagen mit den Mitteln seines Institutes durchführen zu können.

Abteilungsvorsteher Prof. Dr. K. Horatz bin ich für die Überlassung des Themas sowie für die Unterstützung bei der Durchführung meiner Arbeit sehr dankbar.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	5
2. Bronchographie	5
a) Technik	5
b) Diskussion	6
c) Indikation	7
3. Bronchoskopie	8
a) Technik	8
b) Diskussion	8
c) Indikation	9
4. Die zytologischen Untersuchungsmethoden	9
a) Technik	9
b) Diskussion	10
5. Eigene Untersuchungen	12
a) Diskussion	15
b) Literatur	21
6. Zusammenfassung	22

Grenzen der Bronchographie, der Bronchoskopie und der zytologischen Untersuchungen

Verglichen an 216 wegen Lungentumoren operierten Patienten.

1. Einleitung

Die operativen Erfolge beim Lungenkarzinom bewegen sich in engen Grenzen. Das liegt nicht an den operationstechnischen Möglichkeiten, sondern beinahe ausschließlich daran, daß die Patienten mit Bronchialtumoren dem Operateur zu spät zugeführt werden. Eine Vervollkommnung der Verfahren zur sicheren Bronchialkarzinomdiagnose ist nötig, um die Zahl der operablen Fälle zu vergrößern.

Nach HOLLINGWORTH (1947) und LELL (1950) warten 50 - 60 % aller Patienten 2 - 3 Monate, bevor sie einen Arzt aufsuchen, nach LINK (1956) sogar 3 - 4 Monate.

Nach den Angaben von BJÖRK (1947), SALZER und Mitarbeiter (1952) beträgt dagegen die Zeit bis zur ersten Konsultation des Arztes und der Aufnahme zur Operation 6 - 9 Monate, nach LINK (1956) und SELLORS (1947) bis zu einem Jahr.

„Durch die Schuld des Arztes geht demnach fast doppelt soviel Zeit verloren wie durch Verschulden des Patienten selbst." (LINK)

Der Verkürzung dieses Intervalls gelten die Bemühungen um Bronchographie, Bronchoskopie und Zytodiagnostik.

2. Die Bronchographie

a) Technik

Die Bronchographie BG wird entweder in Lokalanästhesie oder in zentraler Analgesie durchgeführt. Allgemein wird heute die lokale Anästhesie bevorzugt. Beide Verfahren benötigen eine Prämedikation. Beim Erwachsenen haben sich Barbiturate und Phenothiazin-Derivate am Abend vor der BG bewährt, morgens vor der Untersuchung eine weitere Dosis von Phenothiazinen.

Nach der Lokalanästhesie — vorwiegend mit Tetracain und Adrenalinzusatz — wird ein Metras-Katheter oder eine Strnad'sche Sonde in den Haupt-, Lappen- oder Segmentbronchus eingeführt.

Zur Darstellung injiziert man ein wasserlösliches und isotonisches Kontrastmittel.

Die Anfangsfüllung, die Vollfüllung und das Beschlagsbild des Bronchus werden mit Hartstrahlaufnahme geschossen. Neuerdings wird über eine durch Bildumwandler oder Fernsehschirm auch bei Tageslicht mögliche BG berichtet.
Aus allen Methoden ergeben sich Komplikationsmöglichkeiten.

b) Diskussion

Zunächst muß die Toxidität des Oberflächenanästhetikums beachtet werden. Eine entzündliche veränderte Schleimhaut resorbiert das Lokalanästhetikum schneller als eine intakte. So wird man sich nach dem lokalen Befund richten, um die Menge des Lokalanästhetikums zu wählen.

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von Adrenalin geboten, dessen Zusatz zum Lokalanästhetikum die Reizsekretion herabsetzen soll. Vermehrtes Sekret würde die Güte des Kontrastes infolge Vermischung mit dem Kontrastmittel herabsetzen (GOMBERT). Adrenalin erweitert maximal die Bronchiolen und Alveolen, es vergrößert dadurch die Resorptionsfläche. Die Venolen der Lunge mit ihrem arterialisierten Blut werden bei Adrenalingabe nicht kontrahiert. Beide Faktoren führen zu einer schnellen Aufnahme des Lokalanästhetikums in das arterialisierte Blut; die Resorption kann einer venösen Applikation entsprechen. Dadurch kommt es gelegentlich zu allergischen oder zentralen Vergiftungssymptomen.

Die Lokalanästhetika als allgemeine Nervengifte können bei Überdosierung zu Schweißausbruch, Blutdrucksturz, zu schwersten Krämpfen und schließlich zu völliger Lähmung des Zentralnervensystems mit versagender Atmung und Herzstillstand führen.

Man kann die Toxidität der Oberflächenanästhetika durch vorherige Gabe von Barbituraten bis auf die Hälfte herabsetzen (STUTZ, 1958). Dennoch sollte während der BG jederzeit eine O_2-Beatmung durchführbar sein. Der Blutdrucksenkung begegnet man durch Lagerung des Patienten nach Trendelenburg, außerdem durch intravenöse Gaben von Sympathikomimetika. Große Dosen von Barbituraten helfen gegen Krämpfe.

Man muß an diese Komplikationen denken und sollte bei jeder BG darauf vorbereitet sein.

Nach STUTZ und VIETEN (1955) kommt es gelegentlich durch die vegetative Blockade mit Phenothiazinen zu einer Atonie der Bronchialmuskulatur. Eine Verwechslung mit Bronchiektasen ist unter Umständen möglich.
Dieselben Autoren haben keine hyperergischen Reaktionen oder Jodintoxikationen auf die heute üblichen Kontrastmittel beobachtet. Sie erklären, das Jod sei so fest im Kontrastmittel gebunden, daß es nicht frei werden könne.

Etwaige Überempfindlichkeitsreaktionen seien auf das Kontrastmittelmolekül als ganzes zurückzuführen.

Wir haben im Gegensatz dazu Hyperergien auch auf die heute üblichen Kontrastmittel mehrfach gesehen. SWART (1961) beobachtete wiederholt Fieberreaktionen nach der Kontrastmittelinstillation. Diese wurden nicht nur nach der Alveolarfüllung, sondern auch nach Restfüllungen gesehen. Bei der Röntgennachuntersuchung bemerkten STUTZ und VIETEN (1955) gelegentlich Veränderungen im Sinne röntgenpneumonischer Infiltrationen. Wir glauben, das es sich hier um einen Lungenkollaps gehandelt hat; vor allem bei Patienten mit Bronchiektasen. In diesen Fällen hatte das Kontrastmittel eine lange Verweildauer. Ebenso mag eine Sekretverstopfung wie ein Stop erscheinen.

Nur der erfahrene Röntgenologe wird einen Bronchialtumor dianostizieren können.

Schwierig ist auch die Qualitätsdiagnose. Lokalisation, Grad und Ausdehnung, Kontur und Form der Stenose erlauben nur den Verdacht eines Malignoms. „Diese Differentialdiagnose der karzinomatösen Stenose und des Verschlusses setzt sehr große Erfahrung voraus, soweit sie überhaupt möglich ist. — Gerade beim Bronchialkarzinom sind in nicht extrem seltenen Fällen die Veränderungen weitgehend unspezifisch, so daß ein vollkommen typisches Bild auch bronchographisch kaum erwartet werden kann. Wenn trotzdem die Qualitätsdiagnose auf Grund des bronchographischen Bildes, was eigentlich bereits über die Leistungsfähigkeit der Methode hinausgeht, eine verhältnismäßig hohe Treffsicherheit besteht, so liegt das einfach daran, daß entsprechend der Häufigkeitsverteilung die Wahrscheinlichkeit immer beim Bronchialkarzinom liegt". (STUTZ und VIETEN, 1955)

c) Indikation

Eine Indikation zu jeder der beschriebenen Untersuchungsmethoden wird nur gegeben sein, wenn karzinomatöse Veränderungen in einem noch operablen Stadium erkannt werden können.

Die BG wird versagen bei den peribronchial wachsenden und beginnenden Karzinomen. Sie ist der Bronchoskopie überlegen in der Diagnostik peripherer Tumoren. Deshalb halten wir die BG dann für indiziert, wenn die wesentlich unkompliziertere Bronchoskopie und ihre Hilfsmittel negativ ausgefallen sind.

An einen peripheren bronchographischen Befund könnte man eine nochmalige „dirigierte" Bronchoskopie anschließen und auf diese Weise blind eine Bronchuslavage oder Curettage des entsprechenden Bronchus vornehmen und so eine Qualitätsdiagnose stellen. Die Schichtaufnahme kann die Verdachtsdiagnose erhärten.

3. Die Bronchoskopie

a) Technik

Die Bronchoskopie (BK) kann in lokaler Anästhesie oder in zentraler Analgesie vorgenommen werden. Die Technik der lokalen Anästhesie entspricht der bei der BG angegebenen. Wir führen die BK in zentraler Analgesie durch und bevorzugen die bei der BK angeführten Prämedikation.

Die Anästhesie wird in Thiobarbiturat-Narkose unter Relaxierung mit Succinylchlorid ausgeführt. Der Patient wird während des Eingriffs mit O_2 beatmet.

Auf diese Weise läßt sich die BK bis zu einer halben Stunde ausdehnen und kann andererseits so gesteuert werden, daß der Patient nach Beendigung der Endoskopie spontan atmet.

Diese Technik bewährte sich bei über 2000 BK, und wir können über keine nennenswerten Zwischenfälle, die zum Abbruch der BK zwangen, berichten.

b) Diskussion

Die heute üblichen Bronchoskope ermöglichen die Abzweigungsstellen sämtlicher Segmente des Oberlappens zu sehen und Einblick in die Orifizien der Mittel- und Unterlappensegmentbronchien zu gewinnen. Man rechnet, daß die 3 cm distal vom Abgang der Oberlappenbronchien lokalisierten, umschriebenen Karzinome gerade eben noch erkannt werden können. Die von dieser Stelle distal gelegenen Tumoren entziehen sich dem Nachweis.

Der Nachteil der BK ist schon angedeutet. Es ist kaum möglich, die peripheren Tumoren zu diagnostizieren. In einigen seltenen Fällen kommt es vor, daß ein peripherer Tumor eine zentrale Veränderung hervorruft, z. B. eine Schleimhautalteration oder einen Schleimfaden, die dann zu der Verdachtsdiagnose Bronchialtumor führen. Den Nachweis des zentralen Einbruchs eines peripheren Tumors wird man nicht als Diagnose im Sinne einer frühen Erkennung betrachten können.

Oft findet man, daß periphere Tumoren nahe dem Abgange der Lappenbronchien entstehen und dann auf diese übergreifen. Bei diesen Tumoren ist eine rechtzeitige Erkennung in bezug auf die Operabilität möglich.

Der wesentliche Vorteil der BK ist die direkte Sicht auf den krankhaften Prozeß. Die typischen Veränderungen in den Bronchien erlauben in den meisten Fällen eine Qualitätsdiagnose.

Besonders wertvolle Hilfe leistet die BK bei der Diagnose von infiltrativ und peribronchial wachsenden Formen des Bronchialkarzinoms, die erst verhältnismäßig spät Stenosen oder Sekundärerscheinungen zeigen.

c) Indikation

Wir halten die BK in jedem Falle für indiziert, wenn der klinische Verdacht (Bronchialsyndrom) bei einem Patienten im krebsgefährdeten Alter für einen malignen Prozeß in der Lunge spricht. Mit HUZLY erscheint uns die BK kontraindiziert bei Patienten, bei denen bronchopulmonale Veränderungen, der Allgemeinzustand oder ein sonst nicht zu behebendes, sekundäres Leiden (cardinale Insuffizienz, Nieren- oder Leberinsuffizienz, schwerer dekompensierter Diabetes mellitus) die therapeutische Konsequenz nicht mehr zulassen.

Nach unseren Erfahrungen sind diese Fälle äußerst selten, da ja selbst bei schweren Unfällen zwecks Diagnose eines Bronchusabrisses bronchoskopiert wird.

4. Die zytologischen Untersuchungsmethoden

a) Technik

Bei der zytologischen Diagnose verwendet man als Untersuchungsmaterial das Sputum oder das Bronchialsekret.

Zur Sputumgewinnung fordert man den Patienten auf, morgens nüchtern sein Sputum in ein Glas mit 70 % Alkohol, der einer Autolyse entgegenwirkt, zu sammeln. Möglichst soll der erste Auswurf, der sich durch einen von selbst einsetzenden Hustenreiz anbietet, entleert werden. Der Nachweis von Alveolarphagozyten (Staubzellen) ist das untrügliche Zeichen diagnostisch verwertbaren Sputums (OTTO und GRUNBECK, 1959).

Zur Gewinnung von Bronchialsekret bedient man sich im wesentlichen der Sekretaspiration während der BK. Durch den Sog in Tumornähe ist es möglich, ganze Geschwulstteilchen zu erlangen, so daß eine Karzinomtypendiagnose gestellt werden kann. Wichtig ist auch hier die sofortige Fixierung des Materials.

Die Probeexzision (PE) führt man während der BK aus. Besonders leicht ist es bei weiten Bronchoskopen, eine Curette oder eine Zange durch das Rohr einzuführen und ein Stück des Tumors zur histologischen Diagnose zu entnehmen.

Ein weiteres Verfahren, eine sogenannte „blinde Probeexzision", wird von DENK und WURNIG (1959) angegeben. Wenn der Tumor röntgenologisch lokalisiert ist, führen sie eine starre Probeexzisionszange, die an der Spitze eine Abwicklung von 130° aufweist, in den entsprechenden Bronchus ein.

Bei der nun folgenden PE soll es deutlich zu fühlen sein, ob man feste Schleimhaut oder weiches Tumorgewebe entnimmt. Die Autoren vermochten in 31 % (31) eine histologische Karzinomdiagnose zu stellen.

Andere Autoren bevorzugen die gezielte Absaugung des Sekretes durch einen Metras-Katheter vor dem Röntgenschirm.

L. SILVERSTOLPE (1950) zentrifugiert das Sputum und das Bronchialsekret und bettet das Zentrifugat wie Gewebsteilchen in Paraffin.

Vier mit Hämalaun-Eosin gefärbte Schnitte werden aus verschiedenen Höhen untersucht (KAHLAU, 1958).

b) Diskussion

Bei der Sputumuntersuchung erschwert der große Teil der aus der Mundhöhle stammenden, desquamierten und zum Teil veränderten Zellen die Suche nach Tumorzellen erheblich. Durch Autolyse sind die Zellen schwer geschädigt, so daß die mühsame und zeitraubende Sputumuntersuchung von STREICHER und Mitarbeitern (1953) nur dann versucht wird, wenn kein Bronchialsekret entnommen werden konnte. Demgegenüber berichten OTTO und GRÜNBECK (1959), das die Fäulnisautolyse nur eine untergeordnete Rolle spielt. Sie konnten in Autolyseversuchen mit positiven und negativen Sputum nachweisen, daß eine entscheidende Beeinträchtigung sogar nach drei Tagen noch nicht besteht. Sie schreiben, daß sich die Sputumuntersuchung der Bronchialsekretuntersuchung bei sicheren Karzinomträgern überlegen zeige.

Man muß jedoch annehmen, daß sich bei gleichzeitiger Untersuchung mehr entartete Zellen im Bronchus als in der Mundhöhle finden; die Bronchialsekretuntersuchung muß sich also der Sputumuntersuchung überlegen zeigen. Im umgekehrten Falle konnte es sich nur um typische Epithelien der Mundhöhle, die sekundär atypisch verändert wurden, gehandelt haben. Aus diesen Gründen lehnen BARTH, BOSSE und PFEIFFER die Sputumuntersuchung noch im Jahre 1955 als wertlos ab.

Aber auch die „positiven Fehldiagnosen" beeinträchtigen den Wert der zytologischen Untersuchungsmethoden.

Bei 27 % (23) Patienten ohne Lungentumoren diagnostizierte KAHLAU (1958) einen malignen Tumor; bei 13 % (11) sprach er einen Tumorverdacht aus. Bei diesen Sputumfehldiagnosen handelte es sich um Patienten, die an chronischen Pneumonien, chronischen Bronchitiden mit Metaplasie des Bronchialepithels litten. Diese Epithelmetaplasien führen bei den zytologischen Untersuchungen häufig zu Fehldiagnosen. Sie werden nicht zu ver-

meiden sein, solange sich die zytologische Diagnostik auf morphologische Kennzeichen und nicht auf histiochemische Indikatormethoden verlassen kann.

UMIKER (1957) fand vier Arten von Zellen, die ihn zu einer falschen positiven Diagnose führten:

1) atypische squamöse Zellen,
2) die sogenannten „Pap"-Zellen,
3) große säulenartige Zellen und
4) große basophile „Schmutzzellen" von undefinierbarer Herkunft.

Die ersten stammen von Stellen mit squamösen Metaplasien des Bronchialepithels. „Pap"- und die hyperplastischen, säulenartigen Zellen sind wahrscheinlich der zytologische Ausdruck von Entzündung oder einer präkanzerosen Dysplasie des Bronchialepithels.

Auch die Unterscheidung der wenig differenzierten, plasmaarmen Basalzellen mit ihren kompakten Kernen und die häufigen kleinzelligen Basalkarzinome kann erhebliche Schwierigkeiten machen.

Bei Sekretverhaltungen können normale, in den Bronchien vorkommende Zellen Veränderungen an Plasma und Kern (Autolyse, Pyknose und Quellung) erleiden, so daß sie malignen Zellen ähneln (LINK, 1956).

Weiter findet man bei der Tuberkulose Epitheloidzellen in den Bronchien; auch diese können zu einer Verwechslung führen. Ebenso bereiten natürlich auch die Epitheloidzellen aus anderen spezifischen Granulomen in der Lunge diese differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten.

HAAS, ESCHER und STRUPPLER (1951) berichten über diagnostische Schwierigkeiten bei Karzinomfällen, die histologisch zum sogenannten „Haferzelltyp" gehören; eine Abgrenzung gegen Lymphozyten ist oft nicht möglich.

Die zytologische Diagnose wird durch diese Faktoren erschwert. Nur eine jahrelange Erfahrung wird die Diagnose eines Malignoms zulassen.

Kürzlich wurde eine histiochemische Methode der Diagnose von Karzimonzellen von BERTALANFFY (1961) angegeben. Er geht davon aus, daß Karzimonzellen mehr Ribosenucleinsäure im Zytoplasma enthalten als normale Zellen. Er färbt die zu untersuchenden Zellen mit Accridinorange und betrachtet sie unter dem Fluoreszensmikroskop. Die normalen Zellen des Sputums erscheinen je nach Gehalt an Ribosenucleinsäure braun-bräunlichrot gefärbt. Das Zytoplasma maligner Zellen dagegen ist flammend rot gefärbt.

5. Eigene Untersuchungen

In den Jahren 1952 - 1960 wurden an der Chirurgischen Universitätsklinik in Hamburg-Eppendorf 216 Patienten wegen Lungentumoren operiert. In dieser Arbeit soll untersucht werden, wieviel Prozent der Fälle präoperativ durch die BK diagnostiziert werden konnten.

216 präoperativ erhobene bronchoskopische Befunde wurden mit dem Operationsprotokoll verglichen.

Nur bei 126 Kranken — 58,2 % — konnten wir bronchoskopisch den Tumor feststellen.

Man kann die 41 — 18,9 % — der von uns als tumorverdächtig beschriebenen Fälle zu den sichtbaren Tumoren hinzurechnen, da sie als Karzinome durch die histologische Untersuchung des Operationspräparates bestätigt wurden.

Es ergibt sich so die den Wert der BK eindeutig unterstreichende Zahl von 77,1 %.

Bei 49 — 22,6 % — unserer Fälle konnten wir einen Tumor nicht feststellen.

Wir treffen rein vom Sichtbereich des Bronchoskopes eine Unterteilung in zentral und in peripher gelegene Tumoren. Diese Einteilung folgt einem praktischen Bedürfnis.

Abb. 1

positiv		
Sitz des Tumors		zusammen
zentral	peripher	
123	3	126
56,9%	1,4%	53,3%

verdächtig		
Sitz des Tumors		zusammen
zentral	peripher	
40	1	41
18,5%	0,5%	19%

negativ		
Sitz des Tumors		zusammen
zentral	peripher	
8	41	49
3,7%	19%	22,7%

Präoperative bronchoskopische Befunde bei 216 wegen Bronchialcarcinomen thorakotomierten Patienten.

Siehe schematische Darstellung zu Abb. 1

Schematische Darstellung zu Abb. 1

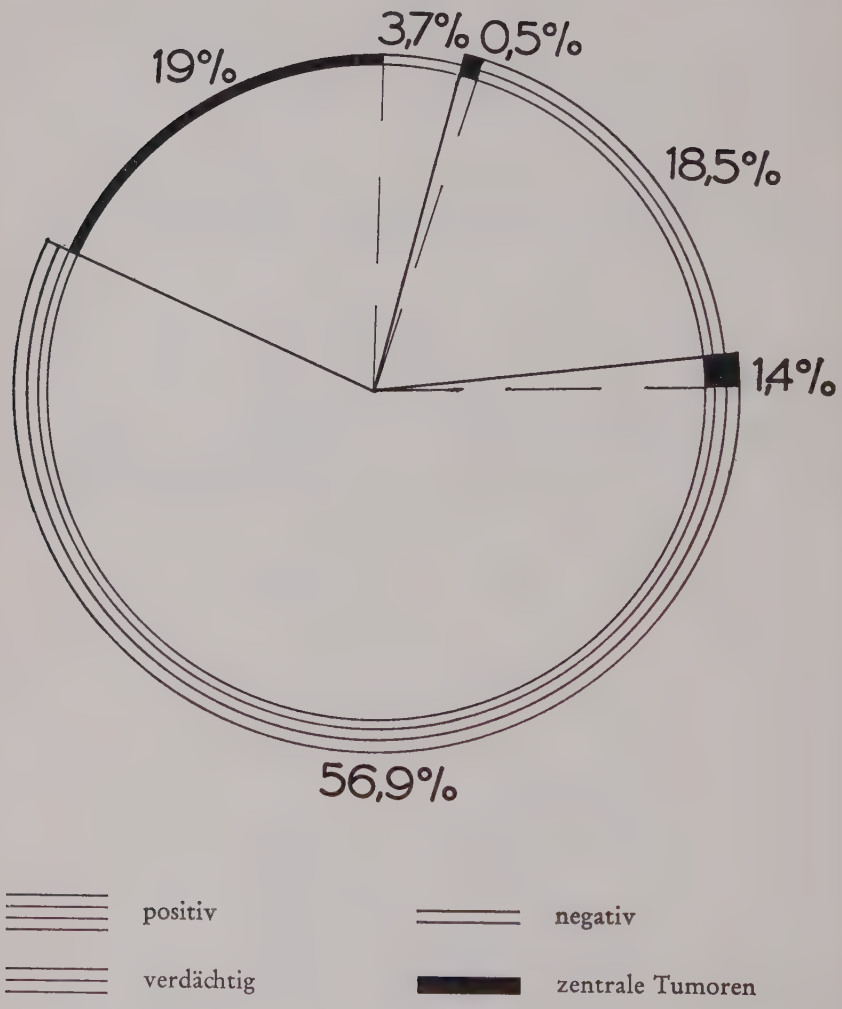


Abb. 2

SALZER, WENZL, JENNY und STRANGL (1952) sehen in der Einteilung „zentral" bzw. „perihilär" und peripher" eine Möglichkeit, die Operabilität zu beurteilen. Sie folgen damit NEUHOFF und RABIN, welche zuerst periphere von zentralen Wachstumsformen unterschieden haben. Die erwähnten Autoren hielten seinerzeit (1934) lediglich Geschwülste mit peripherem Sitz für operabel, die zentralen dagegen wegen ihrer regelmäßigen Beteiligung der Hilus-Lymphknoten für inoperabel (LINK, 1956).

Früher bezeichnete man also die inoperablen Tumoren mit Beteiligung der Hiluslymphknoten als zentrale, die operablen als periphere Tumoren. Wir sprechen heute von zentralen als den bronchoskopisch sichtbaren Tumoren, von den peripheren als den bronchoskopisch nicht erfaßbaren Geschwülsten.

Bei der Diagnose unterschieden wir die Befunde in tumor- „positiv" und in -„verdächtig".

Wir bezeichneten als tumor-„positiv":

1) den sichtbaren Tumor, evtl. mit Exulzeration,
2) sichtbare warzenförmige Höcker.

Als tumor-„verdächtig" erklärten wir:

1) ein verzogenes Ostium,
2) die Fixation und Rigidität des Bronchus,
3) eine Stenose des Bronchus,
4) eine Einengung von außen des Bronchus durch Tumor.

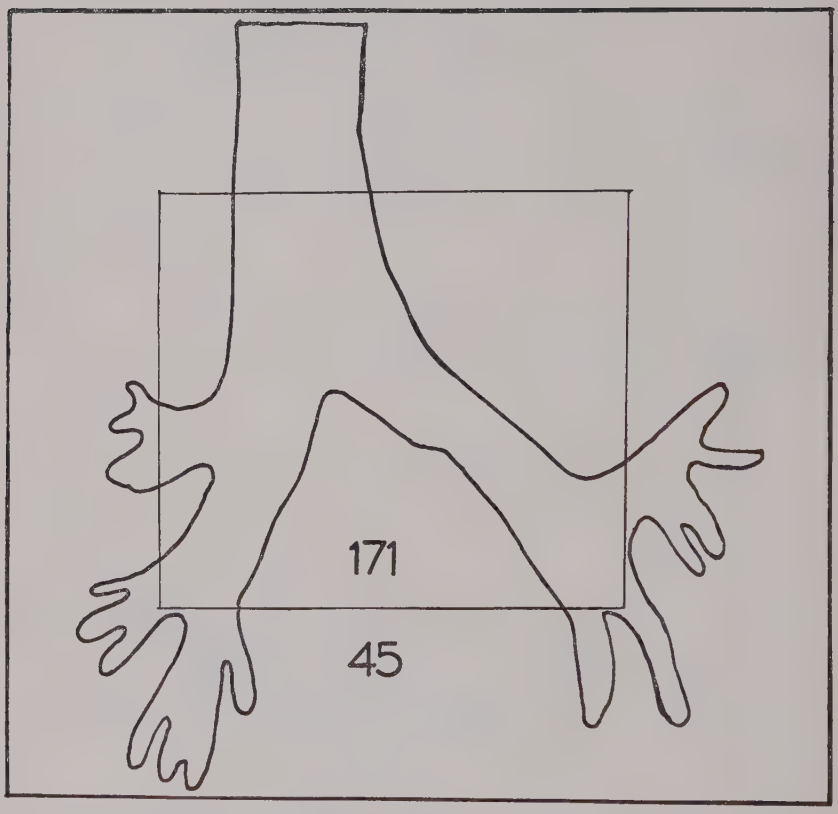
a) Diskussion

Auffallend ist der geringe Anteil positiver Befunde im peripheren Bereich. Das liegt einmal daran, daß die peripheren Bronchialkarzinome seltener sind.

Wir fanden 20,9 % peripher, 79,1 % zentral gelegene Tumoren; bei BARTH und Mitarbeitern (1955) beträgt das Verhältnis 22 % : 78 % siehe **Abbildung 3.**

Zum anderen liegt es an den Grenzen des Bronchoskopes, „welches eine periphere Beobachtung nur unter Anwendung einer komplizierten Winkeloptik einige Zentimeter weit in die Lappenbronchi erlaubt" (LINK 1956). So kann man die peripher positiven und verdächtigen Befunde nur als Zufallsdiagnosen betrachten. Metastasen oder Verziehungen, ein Übergreifen auf den Hilus waren die Zeichen, die diese Diagnose erlaubten. Hinzu kommen die günstig gelagerten Fälle, die eine optische Sicht in den peripheren Bereich zuließen.

Wie erklärt sich nun die verhältnismäßig hohe Zahl der perihilär optisch nicht erfaßten Bronchialtumoren?



Verhältnis zentraler zu peripheren Tumoren bei 171 : 45 Fällen:
79,1 % : 20,9 %.

Abb. 3

Hier lagen Fälle eines endobronchial wachsenden Tumors ohne Ulcus und anfänglich sogar ohne Stenose vor. Es ist schwierig, diese Formen des Bronchialkarzinoms röntgenologisch oder klinisch auch nur zu erahnen, weil sie sehr spät den Bronchus stenosieren; worauf auch RAGMANOLI und PIETRANTONI (1960) hingewiesen haben.

Zur Frage der Häufigkeit dieser Wachstumsformen schreibt BALO (1959): „Es handelt sich nach der Einteilung von DICKMANN in 9 % der Lungenkrebsfälle um einen verzweigten brochogenen Krebs. Die Geschwulst bildet keinen umschriebenen Herd, sondern geht von den Bronchien 1. und 2. Ordnung aus und dringt längs derselben in ihren Verzweigungen vor". Die späte Stenose und die verhältnismäßig große Häufigkeit bedingen die Zahl der zentralen mit dem Bronchoskop nicht erfaßten Tumoren.

Die topographische Verteilung des Bronchialkarzinoms erklärt ebenfalls diese Zahl zentraler negativer bronchoskopischer Befunde.

Als Erläuterung dazu eine Aufführung der Verteilungsrate der Lungentumoren nach BRUNNER (1951):

rechts:	Oberlappen	17,4 %
	Mittell.	2,2 %
	Unterl.	18,6 %
	Stammbronchus	6,2 %
	Lappenbr.	7,3 %
links:	Oberlappen	23,3 %
	Unterl.	15,2 %
	Stammbr.	10,1 %

Es ergibt sich also eine Beteiligung des Oberlappens mit über 40 % an dem gesamten Bronchialkarzinomvorkommen. Auch aus der Beurteilung von FRENZEL und SCHULZ (1961) ist ähnliches zu entnehmen; hier lag eine Oberlappenbeteiligung in 55,8 % der Fälle vor.

Von unseren 216 Fällen waren 48,6 % (105) der Bronchialkarzinome in den Oberlappen lokalisiert worden.

Bekanntlich ist die Einsicht in die Oberlappenabgänge schwierig, erst optische Zusatzgeräte gestatten eine bessere Sicht der Oberlappenbronchien und der Abzweigungsstellen sämtlicher Segmentbronchien beider Oberlappen. Diese Verbesserung der Geräte hat ohne Zweifel zur günstigeren Erfassung der Oberlappenprozesse geführt.

Unsere Statistik beginnt im Jahre 1952; zu dieser Zeit verfügten wir noch nicht über die verbesserten Bronchoskope.

Beim Studium der Literatur fanden wir nicht den Begriff „verdächtig". Das wird wohl darauf zurückzuführen sein, daß als geklärt nur die Tumoren angesehen wurden, die histologisch verifiziert worden waren.

Wir haben ohne Histologie etwa die gleichen prozentualen Ergebnisse an Tumordiagnosen erhalten. Neu hinzu kommen bei uns die „verdächtigen" Befunde.

Ein physikalisches Symptom (siehe unten stehende Aufführung), eine tumorverdächtige Röntgenaufnahme, ein auf Bronchialtumor suspekter Befund werden mit einiger Sicherheit die Diagnose eines Bronchialkarzinoms zulassen.

Erhärtend für diese Annahme sehen wir die Tatsache an, daß sich jeder unserer bronchoskopisch „verdächtigen" Befunde nach der Operation als Karzinom erwies. Deshalb halten wir es für berechtigt, die verdächtigen Befunde und die positiven Tumordiagnosen zusammenzuzählen.

Physikalische Frühsymptome bei Bronchialkarzinom

Tab. nach L. HÖCHST (1957)

Symptome	eigene Fälle	Salzer und Mitarbeiter	Ochsner und Mitarbeiter
	(90)	(930)	(948)
Husten	68	75,8	90
Hämoptoe	42,5	40,5	55
Gewichtsverl.	41,4	94,5	69
Sputum	39,1	57,5	-
Schmerzen	36,5	61,2	67
Fieber	29,9	40,9	-
Dyspnoe	28,7	41,1	50
Schwäche	10,3	-	42
Heiserkeit	5,8	6,5	7
Nachtschweiß	3,5	-	11
symptomlos	1,2	6,4	0,3

Es wäre noch hinzuzufügen, daß OCHSNER (1953) anamestisch besonders auf eine Infektion des Respirationstraktes hinweist. Der Patient wird über Wochen und Monate mit Antibiotika behandelt. Die eitrige Bronchitis und die häufig anschließende Herdpneumonie können mit diesen koupiert wer-

den. Oft wird auf diese Weise das Krankheitsbild verschleiert. Deshalb sollte man bei einem Patienten mit Lungenbefall nach dem 40. Lebensjahr, dessen Lungenaffektion nicht schnell auf eine Therapie anspricht, immer an die Möglichkeit eines Bronchialkarzinoms denken.

Wir gehen an dieser Stelle nicht nur deshalb so ausführlich auf die physikalischen Symptome ein, weil unser tumorverdächtiger Befund damit erhärtet wird, sondern, weil diese Zeichen sich als einfachste Diagnostik anbieten. Leider sind sie nicht pathognomonisch. Sie sind aber die einzigen Hinweise auf Grund derer die Patienten einer endgültigen Diagnostik in der Klinik zugeführt werden können.

Erinnert man sich nochmals an die topographische Tumorverteilung im Bronchialbaum und vergleicht diese mit unseren bronchoskopischen Befunden, so ist festzustellen, daß 80 % der zentralen Tumoren durch die BK diagnostiziert werden konnten.

Eine wesentliche Aufgabe der BK ist die Frage nach der Operabilität.

Der Tumor ist nach bisheriger Erfahrung inoperabel, wenn:

1) die Läsion auf die Trachea übergreift,
2) die Carina durch mediastinale Drüsen aufgebogen ist,
3) der Tumor in der Nähe der Carina befestigt ist. Die Malignome müssen mindestens 5 - 6 cm von der Carina entfernt sein. Ist diese Distanz kürzer, so wird die Operation wegen des submukösen Wachstums des Tumors sehr erschwert. Nur rechts wird eine höhere Bronchusamputation für möglich gehalten.
4) eine Recurrensparese vorliegt,
5) ein Pleuraerguß auf die Mitbeteiligung der Pleura hinweist.

Wir haben bei 60 - 26 % - Patienten eine PE ausgeführt. Bei 36 - 14,9 % konnten wir histologisch ein Karzinom nachweisen. Unsere Zahl negativer Befunde betrug 11,1 % (24).

Das Ergebnis erscheint klein, vergleicht man es mit denen anderer Autoren. In der ersten Zeit mußten wir aus untersuchungstechnischen Gründen oft auf die zytologischen Untersuchungen verzichten. Bei eindeutig sichtbaren Befunden haben wir eine PE nicht für notwendig gehalten, zumal wir folgende Kontraindikationen zur PE sehen:

1) schlechter Allgemeinzustand des Patienten zur Vermeidung von Komplikationen, wie z. B. die Bildung von Atelektasen infolge aspirierten Blutes und daraus resultierender Superinfektion

2) das Vorhandensein von Adenomen. Die Adenome machen 6 - 10 % aller Lungentumoren und 75 % der gutartigen Bronchusblastome aus. Kleine Adenome werden sofort durch das Bronchoskop extirpiert, bei größeren ziehen wir die Operation wegen der drohenden Blutung vor. Man kann bei der BK von bronchoskopisch typischen Bildern sprechen, so daß nicht nur ein Tumor festgestellt, sondern auch die Differentialdiagnose Malignom ausgesprochen werden kann. Die histologische Verifizierung schafft die absolute Sicherheit und den Malignitätsgrad.

In der Literatur spricht keiner der Autoren gegen eine Operation, wenn die histologische Diagnose ein Karzinom höherer Malignität ergibt!

Die Operabilität wird also durch die histologische Diagnose nicht enger gefaßt; sie wird nur durch Lage und Ausdehnung des Tumors bestimmt.

Wertvolle Ergebnisse schaffen die Untersuchungen der PE und des Substrates aus der Bronchuslavage in Hinsicht auf die Prognose.

Besonders scheinen die kleinzelligen und die Karzinome mit atypischen Zellformen eine Malignitätssteigerung zu bedeuten. Beide stellen eine grössere Entdifferenzierung dar. Dagegen wächst das Plattenepithelkarzinom der Lunge viel langsamer und ist prognostisch günstiger zu beurteilen. Dazwischen liegt das Adenokarzinom.

„Bei einem peripher sitzenden kleinzelligen Karzinom muß man wohl seine bessere Operabilität gegenüber der Möglichkeit von früh auftretenden Fernmetastasen abwägen. Andererseits kann ein zentral sitzendes Plattenepithelkarzinom, dessen Malignität nach histologischen Standpunkten gering ist, eine Operation wegen der Ausdehnung in die Nachbarschaft nicht angezeigt sein lassen". (LINK, 1956)

Leider ist es uns nur möglich, über eine Zahl von 25,9 % aller Fälle zu berichten, bei denen eine zytologische Untersuchung des Sputums oder des Bronchialsekretes erfolgte. Das liegt zum Teil daran, daß wir in der ersten Zeit kaum diese Diagnosemöglichkeit angewandt haben; heute wird sie routinemäßig durchgeführt. Die gezielte Absaugung ergänzt jetzt die Insuffiziens der BK in bezug auf die Diagnosestellung peripherer Tumoren.

Nur bei einem Drittel der zytologischen Untersuchungen gelang es, einen Tumorverdacht auszusprechen.

Weder mit der PE noch mit der zytologischen Untersuchung von Bronchialsekret und Sputum konnte ein negativer oder verdächtiger Befund geklärt werden!

Wir können deshalb nach unseren Ergebnissen die PE und die Sputum- und Bronchialsekretuntersuchungen nur als zusätzliche Hilfsmittel ansehen.

b) **Literatur**

Beim Studium der Literatur findet man fast übereinstimmende Ergebnisse.

Die Autoren SVANDBERG, ARBORELIUS und CHATTERJEE (1959) berichten, daß ihnen mit einer PE bei BK in 68 % (62) ihrer Fälle die histologische Diagnose eines Tumors gelang.

SOMMER, DOUGLAS, HILLS und MARKS (1958) konnten bei 61 % ihrer 276 Patienten histologisch einen Tumor nachweisen.

PIETRANTONI und RAGMANOLI (1960) fanden 50 % positive histologische Ergebnisse bei den infiltrativ wachsenden Tumoren, 12 % bei den peribronchialen und 9 % bei den peripheren Malignomen.

HÖCHST (1957) verifizierte von 80 Karzinomfällen, bei denen er eine endoskopische Biopsie vornahm, 63,3 % histologisch.

BARTH, BOSSE und PFEIFFER (1955) bronchoskopierten 300 Patienten mit Bronchialkarzinom, davon konnte bei 64 % durch Gewebsentnahme während der BK die Diagnose histologisch verifiziert werden.

Bei diesen Angaben fällt im Vergleich zu unseren Ergebnissen auf, daß es sich um histologische Diagnosen von Bronchialkarzinomen handelt. Das ist der Beweis der bronchoskopischen Tumordiagnose. Dieser zytologische Nachweis eines Malignoms wäre auf alle Fälle anzustreben.

Zwei Faktoren erschweren jedoch die Ausführung. Zum ersten die Forderung nach einem Spezialisten der pathologischen Zytologie. Dieser könnte andererseits die Diagnose des Bronchialkarzinoms auch sicher aus dem Sputum stellen, so daß man nicht erst zu bronchoskopieren brauchte. Zum anderen muß man sich die Frage stellen, was mit den Fällen geschieht, bei denen die Histologie ein negatives Ergebnis zeigt. Entweder man entschließt sich auf Grund des bronchographischen Befundes zur Diagnose oder führt weitere BK mit PE aus und entfernt sich so immer mehr vom Idealfall der Karzinomdiagnostik, der Früherkennung. Denn es ist sicher, daß bei Tumoren mit Ulcera oder bei den peribronchialen Wachstumsformen nur schwer eine PE auszuführen ist.

Anders sind die Voraussetzungen für eine Bronchuslavage; diese setzt eine Ulzeration voraus.

Aus diesen Gründen und in Anbetracht unserer Zahlen halten wir einen Lungentumor nicht erst dann für diagnostiziert, wenn er histologisch bestätigt ist, sondern versuchen, uns ein möglichst genaues Bild der Veränderungen während der BK zu machen.

6. Zusammenfassung

Auf Grund des Studiums der Krankengeschichten von 216 wegen Lungentumoren operierten Patienten in den Jahren 1952 - 1960 fanden wir 77,2% durch eine präoperativ ausgeführte Bronchoskopie als sichere Tumorträger oder tumorverdächtig.

Von 216 Fällen lagen 79,1 % der Tumoren zentral und 20,9 % peripher.

Diese Ergebnisse sind ähnlich denen anderer Autoren. Bemerkenswert ist, daß wir trotz einer nur geringen Zahl von Bronchoskopien, deren Befunde durch Probeexzision oder Sputum- und Bronchialsekretuntersuchungen bestätigt wurden, zu einer annähernd gleichen Anzahl bronchoskopisch diagnostizierter Bronchialtumoren kommen wie andere Autoren.

Daraus ergab sich eine Diskussion von Bronchographie, Bronchoskopie mit oder ohne Probeexzision und den zytologischen Untersuchungen von Bronchialsekret und Sputum.

Wir kamen zu dem Ergebnis, daß die Bronchoskopie von allen diesen Methoden die höchste Treffsicherheit mit den geringsten Komplikationen für den Patienten verbindet. Sie ist bei jedem Patienten durchführbar, dem eine Operation zugemutet werden kann.

Von der Bronchoskopie unterscheidet sie sich dadurch, daß sie schneller und einfacher auszuführen ist und damit an einer größeren Anzahl von tumorverdächtigen Patienten vorgenommen werden kann.
Gegen reine Sputum- und Bronchialsekretuntersuchungen zeichnet sie sich durch größere Diagnosesicherheit aus.

Die Bronchoskopie erlaubt eine direkte Sicht auf die pathognomonischen Bronchialkarzinomveränderungen. Daher führen wir den Patienten schon dann der Operation zu, wenn das Malignom durch die Bronchoskopie diagnostiziert wurde und warten nicht auf den Beweis durch Histologie und Zytodiagnostik. Dadurch verginge kostbare Zeit.

Die Darstellung weist andererseits ganz klar auf die Nachteile der Bronchoskopie, nämlich deren Versagen im peripheren Lungenbereich.

Wir schließen uns deshalb der Forderung anderer Autoren an, daß die Bronchoskopie ein Glied in der Kette der Lungenkarzinomdiagnose ist. Ein negatives Ergebnis rechtfertigt nicht die Vernachlässigung anderer Diagnosemöglichkeiten. Eine positive bronchoskopische Sichtdiagnose jedoch erlaubt mit einiger Sicherheit die Diagnose Bronchialkarzinom auch ohne Histologie.

Literaturverzeichnis

1) R. K. Hollingworth
Bronchogenic Carzinoma, Analysis of 343 patients.
Ann. Int. Med. 26,
1947 p. 377-85

2) W. A. Lell
The role of the bronchocopist as an aid in the early diagnosis of pulmonary disease.
Trans. Americ. Broncho-Eosophagol. Assoc.
1950 p. 44-61

3) V. O. Bjoerk
Bronchogenic Carcinoma
Acta chir. scand. (Stockh.)
1947 95 Suppl. 123

4) G. Salzer, H. Wenzl, H. Jenny, A. Strangl
Das Bronchialkarzinom
1952 Wien Springer

5) R. Link, F. Strnad
Tumoren des Bronchialsystems
Springer-Verlag 1956
Berlin - Göttingen - Heidelberg

6) T. H. Sellors
Carzinoma of the lung.
1947 Lancet 119

7) H. J. Gombert
Zur Diagnose der Bronchus- und Lungenveränderungen durch das Bronchogramm.
Deut. med. J. 9 (8)
Aug. 1958 p 419-21

8) E. Stutz, H. Vieten
Die Bronchographie
Georg Thieme-Verlag 1955
Stuttgart

9) C. H. Schulz, B. Swart, H. A. v. Hecker
Kritisches zur Bronchographie
Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin.
Band 94 Heft 3
Stuttgart, März 1961

10) A. Huzly
Atlas der Bronchoskopie
Georg Thieme-Verlag 1960
Stuttgart

11) H. Otto, O. Grünnbeck
Vergleichende Studien von Sputum und Bronchialsekret beim Bronchialkarzinom
Münch. med. Wschr. 101
Sept. 1959 p. 1595-9

12) H. Denck, P. Wurnig
Die gezielte blinde Probeexzision zur endoskopischen Diagnostik des Bronchialkarzinoms.
Thoraxchirurgie Band 6, Heft 5
1959 (März) p. 457-60

13) L. Silverstolpe
Zur zytologischen Diagnostik des Bronchialkarzinoms aus dem Sputum
Klin. Wschr. 1950 p. 574,
Verh. Dtsch. Path. Ges. 1952
p. 162-9

14) G. Kahlau
Die praktische Bedeutung der zytologischen Untersuchung des Bronchialsekretes
Deut. med. Wschr. 83 (14)
Apr. 1958 p. 535-9

15) H. J. Streicher, St. Sandkühler, O. A. Roth, W. Schwenkenbauer
Klinische Zytologie
Georg Thieme-Verlag 1953
Stuttgart

16) W. Umicker
False positive reports in the cytologic diagnosis of lung cancer
Brit. J. Cancer 11 (3)
Sept 1957 p. 391-7

17) A. Haas, F. Escher, W. Strupler
Zur zytologischen Krebsdiagnostik aus dem Bronchialsekret.
Mschr. Ohrenheilkunde 85
1951 p. 96

18) F. D. Bertalanffy
Zur Zytodiagnostik des Krebses: Fluoreszensmikroskopie nach Accridinorange-Färbung
Triangel, Band V, Nr. 3
Dez. 1961

19) C. Barth, W. Bosse, K. Pfeiffer
Einsatz und Leistungsfähigkeit der Bronchoskopie in der Diagnostik des Bronchialkrebses.
Ztschr. ges. Inn. Med. 10
Mai 1955 p. 495-9

20) M.M. Ragmanoli und Pietrantoni
Diagnostic précoce du cancer des bronches.
Les Annales d' Oto-Laryngologie
Tomme 77, No 3
Mars 1960

21) A. Baló
Lungenkarzinom und Lungenadenom
Verl. d. Ungar. Akad. d. Wiss.
Budapest 1959

22) H. Frenzel, C.-H. Schulz
Zur Klinik des Bronchialkarzinoms
Dtsch. Med. Wschr. No. 34
Aug. 1961 p. 1600-6

23) A. Brunner
Der Lungenkrebs
Schweiz. Med. Wschr. 1951
p. 653

24) L. Höchst
Über den Wert der Bronchoskopie
Monatsschrift f. Ohrenheilk. u.
Laryng.-Rhinol. 91 (3)
June 1957 p. 168-74

25) A. Ochsner
Bronchogenic Carcinoma.
The role of the bronchoscopist in its early diagnosis
Laryngoscope, 63 : 700, 1953

26) L. Svandberg, M. Arborelius jr.,
S.S. Chatterjee
Assesment of Operability of Lung Cancer.
Acta chir. Scand. 117
May 1959 p. 1079-84

27) Sommer A.R., Douglas A. C., Hills B.R.,
Marks B.L.
Value of Bronchoscopy in clinical practise
Brit. Med. J. N 5079
May 1958 p. 1079-84

Lebenslauf

Als Sohn des Arztes Werner Burchardt wurde ich, Peter Burchardt, am 9. 2. 1937 in Landsberg/Warthe geboren. 1941 fiel mein Vater.

Meine Mutter beendete 1945 ihr Medizinstudium. 1949 heiratete sie den Juristen Hans-Eberhard Wohlfarth.

Die Volksschule besuchte ich in Luckenwalde, Rochlitz und Berlin. 1957 erwarb ich das Abitur an der Humboldt-Oberschule in Berlin-Tegel. Ich studierte in Berlin und Freiburg.

1959 erwarb ich das Physikum an der Freien Universität Berlin.

Die klinischen Semester studierte ich in Berlin und Hamburg, wo ich 1962 meine Studien mit dem medizinischen Staatsexamen abschloß.